

乌菖莓注射液的纯化配制法及动物试验

第二军医大学药学院 罗 莉* 廖时登
解放军第302医院药局 韩 晋 杨慧武

我院传统制剂乌菖莓注射液临床用于治疗小儿病毒性上呼吸道感染十余年,通过对142例患者临床监测结果,显效86例,有效32例,治愈率达83%,经小鼠体内实验性流感抗病毒作用的药理研究证明,乌菖莓挥发油对流感病毒A₃型(A₃/雅防87-2-E₁₀)的治疗作用在统计学上有显著意义($p < 0.001$),为了进一步探讨和扩大乌菖莓注射液的开发前景,逐步完善该制剂的质量标准,我们对乌菖莓注射液的传统配制方法进行了改进,即将提取液进一步纯化后制得质量稳定的注射液,用于治疗小鼠实验性流感取得较好疗效。

一、材料与方法

(一) 乌菖莓采自上海市五角场地区,经鉴定确认为葡萄科植物乌菖莓(Cayratra Japanica (Thunb) Gagn)。

(二) 动物 昆明种小鼠,雄性,体重 14 ± 2 g,军事医科院动物中心提供。

病毒 流感病毒A₃型(A₃/雅防87-2-E₁₀)系由中国预防医科院病毒所郭元吉教授赠送。经鼻滴入,在小鼠体内适应性传代,五代后取肺组织制成10%悬液,半数致死量(LD₅₀)为 $10^{-3.3}$,分装后置-40℃冻存。

(三) 注射液制备方法

1. 挥发油的提取

将新鲜采制的乌菖莓洗净,稍晾干水气,用水蒸汽蒸馏,按每ml含生药1g收取蒸馏液,再按每ml含2g生药收取重蒸馏液。用有机溶媒萃取重蒸馏液,即得总油。

2. 乌菖莓挥发油注射液的制备

精密称取乌菖莓总挥发油若干,先与0.1%吐温-80混溶,再添加热生理盐水至每ml含总油40μg,充分搅拌至完全溶解,调pH至7.0左右,以微孔滤膜 $\phi 0.3\mu\text{m} \times 2$ 层过滤,分装灌封,高压灭菌30'(15磅,121℃)得澄明的乌菖莓挥发油注射液。

二、动物试验及结果

(一) 急毒性试验

取雄性昆明种小鼠 14 ± 2 g 4只,在乌菖莓挥发油含量为40μg/ml时,分别给予0.5ml, bid × 3腹腔注射,观察14天⁽¹⁾,未发现对小鼠有明显毒副作用,肝、脾、肾组织也未见病理性改变。

(二) 疗效试验

用该制剂对感染流感病毒(A₃/雅防87-2-E₁₀)的小鼠腹腔分别给予0.5ml, bid × 3和0.5ml, bid × 6若干组(每组12只)进行治疗⁽¹⁾,均取得与我院常规配制的乌菖莓注射液基本一致的良好效果($p < 0.001$)重现性良好。

三、讨 论

(一) 乌菖莓注射液为我院传统制剂,其常规配制方法是直接于重蒸馏液中加入增溶剂等辅型剂而制成注射液,未对其以有机溶媒进行萃取纯化。两法相比,从动物实验结果表明急毒试验均为阴性,对流感疗效一致,说明提取液经纯化后制得的注射液,保留了有效成分,为该注射液的质量控制创造了有利条件。

(二) 将萃取的挥发油先与增溶剂混合再溶解配制,有助于难溶性成分如棕榈酸甲酯等的溶解完全⁽²⁾、得稳定澄明注射液,较常规配制法更加优化,合理。

本实验有待进一步分离有效成分及进行临床试验。

致谢: 第二军医大学药学院生药教研室密鹤鸣副教授鉴定原植物。

参 考 文 献

1. 中国医科院药研所病毒组主编: 慢性气管炎实验方法汇编(一), 抗流感病毒药物动物试验方法, 北京: 人民卫生出版社, 1963: 198~205
2. 沈阳药学院主编: 药剂学, 北京: 人民卫生出版社, 1983: 59

*系第二军医大学药学院进修生。